

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

632

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre CHEVREUL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de Saint-Lazare

Né le 16 Mars 1910, à Mamers (Sarthe)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA SYPHILIS DE L'OVAIRE

AMÉNORRHÉE ET SYPHILIS

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1937

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Pierre CHEVREUL

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne de Saint-Lazare

Né le 16 Mars 1910, à Mamers (Sarthe)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE

LA SYPHILIS DE L'OVAIRE

AMÉNORRHÉE ET SYPHILIS

Président : M. GOUGEROT, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, 93

1937

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	ROUVIÈRE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
	BRINDEAU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la Tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri) .	Pathologie médicale.
BERNARD Étienne	Pathologie médicale.
BESANÇON (J.) ..	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER ...	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
GAYET.	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique
JOANNON	Hygiène.

MM.	
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL ...	Obstétrique.
LAROCHE (Guy) .	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{me} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI .	Neurologie et Psychiatrie
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET ..	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELÈVRE ..	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophthalmologie.
RICHEL	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÉNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.	
ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.	Physiologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LARDENNOIS...	Pathologie chirurgicale.

MM.	
LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie.
VAUDESCAL	Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	} Clinique médicale.	BASSET	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ.....	
BRULÉ		CADENAT.....	
CHABROL.....		GATELLIER	
CHIRAY		HEITZ-BOYER...	
DONZELOT		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		SCHWARTZ	
PASTEUR - VALLERY - RADOT.....		VELTER	
SÉZARY			
MM.			
ECALLE	} Clinique obstétricale.		
LE LORIER.....			
LÉVY-SOLAL			
METZGER			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

A MA FEMME

A MES FILS

MEIS ET AMICIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR GOUGEROT

Professeur de Clinique des maladies cutanées
et syphilitiques

*En témoignage de ma
reconnaissance pour
l'honneur qu'il m'a fait
en acceptant de présider
cette thèse.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR CLÉMENT SIMON

Médecin chef de Saint-Lazare

*Qui nous a toujours
témoigné une amicale
bienveillance, et à qui
nous gardons une vive
reconnaissance pour les
conseils éclairés qu'il
nous a prodigués, et
l'aide qu'il nous a ap-
portée au cours de notre
Internat de Saint-La-
zare.*

*Nous le prions de
bien vouloir trouver ici
le témoignage de notre
respectueuse et sincère
gratitude.*

A NOTRE MAITRE LE DOCTEUR L. PERIN

Médecin de Saint-Lazare

*De qui nous avons eu
l'honneur d'être l'élève
et à qui nous devons
l'accroissement de nos
connaissances en der-
matologie et syphilogra-
phie.*

*Qu'il trouve ici l'hom-
mage de notre profonde
gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. BLUM

Médecin du Dispensaire de Salubrité

*En témoignage de vive
reconnaissance pour son
affectueuse collaboration.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. LÉVY

Médecin assistant de Saint-Lazare

*Qui a bien voulu nous
faire profiter de son ex-
périence, avec nos plus
sincères remerciements.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR M. LARDAT

Qui nous a personnellement aidé. Amicale reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR G. MAINGOT

électro-radiologiste des Hôpitaux

Témoignage de respectueuse affection.

A MESSIEURS LES DOCTEURS

BENAERTS ET SCHWOB

Qui ont guidé nos premiers pas dans la carrière médicale, modeste témoignage de ma reconnaissance.

STAGES DANS LES HOPITAUX

SERGEANT, DELBET, HARVIER, MATHIEU,
HALLÉ, GUILLAIN, ECALLE, LAUBRY.

Externat

HUET, R. CLÉMENT, AUBERTIN, GANDY,
LÉVY-SOLAL, MAINGOT.

Internat Saint-Lazare

P. BLUM, L. PERIN, MORIN, LÉVY-BING,
G. LÉVY, M. LARDAT.

INTRODUCTION

Ayant travaillé sous la haute direction de M. le Dr PERIN, c'est grâce à lui que nous avons été orienté vers ce sujet. Il nous a aimablement fourni quelques observations et de nombreux conseils et nous tenons à l'en remercier bien vivement ici.

Mais nous nous en voudrions de passer sous silence tout ce que nous devons à M. le Dr P. BLUM, qui s'est personnellement intéressé à notre sujet, et qui a bien voulu diriger nos recherches et nous faire profiter de sa haute expérience en syphiligraphie.

HISTORIQUE

Il n'est plus question maintenant de mettre en doute ou de discuter l'existence de l'aménorrhée syphilitique. Car c'est FOURNIER qui en 1881, dans diverses conférences faites sur les troubles provoqués par la syphilis chez la femme, a dégagé des nombreuses manifestations générales et viscérales, dont cette maladie est la cause, l'entité morbide qu'est l'Aménorrhée Syphilitique.

Et c'est à cette occasion qu'il a su codifier, dans des lois analogues à celles de BOUILLAUD pour le Rhumatisme articulaire aigu, les circonstances d'apparition de l'aménorrhée syphilitique, du moins en ce qui concerne la syphilis acquise.

Ce n'est plus qu'en 1911-12, que nous trouverons le sujet traité en partie dans une thèse de Louis WAGON intitulée : de l'aménorrhée dans la syphilis secondaire.

En 1917, H. VIGNES aborde le sujet d'une façon très complète en traitant les troubles menstruels au cours de la syphilis acquise et les questions de diagnostic et de formes cliniques. Il affirme l'existence non seulement de l'aménorrhée de la période secon-

daire, mais aussi de l'aménorrhée syphilitique qui se rapporte à la période tertiaire. Pour finir, il envisage différentes hypothèses pathogéniques qui nous paraissent d'un grand intérêt.

En 1919 la thèse de BARTHÉLEMY met à l'ordre du jour des questions qui semblaient être restées dans l'oubli depuis GAUCHET en 1880. Nous voulons parler du problème important et complexe de l'hérédosyphilis et des glandes endocrines. Les syndromes pluriglandulaires connus jusqu'à ce jour (syndrome adiposogénital, mixœdème, gigantisme, nanisme), correspondent-ils à des lésions syphilitiques des glandes endocrines, et, en ce qui nous concerne, l'ovarite syphilitique existe-t-elle, c'est ce que l'auteur de cette thèse essaie de nous prouver par des arguments pathologiques et cliniques.

En 1926 NICOLAS et GATÉ de Lyon, dans un article intitulé : « les troubles endocriniens d'origine hérédosyphilitique », traitent encore plus longuement de l'atteinte de l'ovaire par la syphilis héréditaire et l'intéressante question de l'aménorrhée primitive hérédosyphilitique se trouve posée.

Mais c'est le 3 mai 1929 que MM. MILIAN et PERIN, à propos d'une communication de M. Jean TROISIER, traitent le sujet dans toute son ampleur et sous tous ses aspects.

Gaston COTTE, dans son ouvrage *les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme*, classe l'aménorrhée syphilitique dans le cadre des aménorrhées dues aux maladies et infections générales telles que la

tuberculose. D'autre part il nous démontre la sensibilité de l'ovaire plus fréquente que celle de l'utérus à tous les processus pathologiques, ce qui tend à démontrer que l'aménorrhée, quand il s'agit de Σ , est due beaucoup plus à l'ovarite syphilitique qu'à la métrite syphilitique qui existe cependant.

Enfin, en 1936, MM. GOUGEROT et BLUM, d'une façon presque expérimentale et inattendue, nous prouvent, par une observation très originale et inédite, l'évidence même de l'ovarite syphilitique jusque dans la syphilis secondaire, ce qui avait été à peu près nié jusqu'à ce jour.

PHYSIOLOGIE

Etant donné que l'ovaire tient sous sa dépendance les différents phénomènes qui se succèdent au cours du cycle menstruel, il nous a paru indispensable, avant d'étudier l'aménorrhée syphilitique, de rappeler quelques notions de physiologie ovarienne. Ces notions, d'ailleurs, ont évolué considérablement depuis ces dernières années et, alors qu'on s'attachait autrefois à mettre en relief les phénomènes mécaniques de cette physiologie, les dernières découvertes des phénomènes chimiques et biologiques ont donné la place principale aux hormones.

Aussi, après avoir décrit d'abord les anciennes conceptions sur la physiologie de l'ovaire, qui gardent encore toute leur valeur, nous exposerons les nouvelles idées qui réussissent, semble-t-il, à atteindre les causes profondes de la fonction ovarienne, et qui sont à la source d'une nouvelle thérapeutique pathogénique. Aussitôt après la cessation du flux menstruel, on assiste au développement du follicule primordial qui va progresser vers la surface de l'ovaire. Ses parois sont constituées par deux couches de cellules : une couche interne granuleuse et une couche externe ou

thèque interne, séparées par une membrane hyaline. A son point culminant il présente une zone a vasculaire, le stigma, par où, le moment venu, se fera la rupture. Au pôle opposé la couche granuleuse présente un épaississement, le cumulus proliger au centre duquel se trouve l'ovule. La vésicule contient un liquide clair ou rosé, le liquor folliculi. Cette phase de développement du follicule primordial constitue la phase folliculaire. A cette phase correspond, au niveau de l'utérus, un épaississement de la muqueuse qui va passer d'1 mm. 5 à 3 millimètres vers le 9^e jour. Les glandes vont être le siège, au niveau de leur épithélium, de mitoses, qui s'étendent à peu près à toutes les cryptes glandulaires. Dès que l'ovule est mis en liberté, après la rupture du follicule, il se produit, au niveau de ce dernier, des modifications importantes qui vont donner naissance au corps jaune. Celui-ci passe par 3 périodes : une période de développement, une période d'état, une période de régression. Cette dernière étant conditionnée par la mort de l'ovule, qui survient rapidement lorsqu'il n'a pas été fécondé. Si au contraire il y a fécondation, le corps jaune menstruel va devenir un corps jaune gestatif plus important. Ceci est la phase lutéinique du 16^e jour au 20^e jour. Pendant ce temps, au niveau de l'utérus, les cellules de la muqueuse tendent à devenir cylindriques, et portent des cils vibratiles.

Dans les tubes glandulaires on trouve quelques cellules caliciformes qui secrètent une substance hyaline. Du 21 au 28^e jour de cette phase pré-menstruelle

la muqueuse utérine gonflée, œdémateuse, va atteindre une épaisseur allant jusqu'à 8 millimètres. Les glandes les plus volumineuses s'allongent et se distendent. Elles deviennent flexueuses et sinueuses, le tissu conjonctif est infiltré par un liquide d'œdème, les capillaires sanguins dilatés sont extravasés. Tous ces éléments sont le siège d'une sécrétion abondante dont le maximum atteint le 27^e jour. En un mot la muqueuse utérine épaisse et est préparée pour la nidation éventuelle de l'œuf fécondé. Si l'ovule n'est pas fécondée cette muqueuse desquamé entraînant avec elle le flux menstruel sanguin. Telles sont les notions admises avant les découvertes récentes des deux hormones ovariennes : la folliculine et la lutéine. La nouvelle théorie admise donne une grande importance à l'action de l'hypophyse.

Il semble que la croissance des follicules ovariens se fasse sous l'action d'une hormone secrétée par l'hypophyse appelée la gonadostimuline A en même temps que commence la production de gonadostimuline B secrétée aussi par l'hypophyse. L'un de ces follicules dépasse bientôt le diamètre critique de 5 millimètres, secrète des quantités énormes de folliculine laquelle atteint son maximum au bout d'une quinzaine de jours. Le follicule arrive alors à maturité et fait saillie à la surface de l'ovaire. C'est sous l'influence de cette production énorme de folliculine que la muqueuse utérine prolifère rapidement. Cette phase constitue la phase folliculaire que nous avons décrite précédemment. Vers le 15^e jour, c'est la pro-

duction de la gonadostimuline B de l'hypophyse qui l'emporte et c'est sous cette influence que le follicule de Graff éclate et met en liberté l'ovule qui doit cheminer dans la trompe où il sera fécondé ou non. Comme nous l'avons dit précédemment, dans la cicatrice folliculaire apparaît une nouvelle glande endocrine temporaire : le corps jaune qui produit la lutéine, mais continue, en outre, à sécréter la folliculine. C'est la phase lutéinique pendant laquelle les deux hormones, lutéine et folliculine, contribuent à l'hyperthrophie des glandes de l'utérus et préparent la nidation de l'œuf.

De ces considérations physiologiques, nous retiendrons surtout que la folliculine sécrétée dès le début du cycle menstruel contribue essentiellement à l'hyperplasie des cellules de la muqueuse utérine. La lutéine sécrétée dans la dernière période du cycle, environ pendant les 10 jours qui précèdent les règles, contribue à la nidation de l'œuf. Dans le cas de grossesse la sécrétion de lutéine persiste. Diverses expériences faites par ALLEN en 1929, qui réussit avec d'autres auteurs à préparer des extraits de corps jaune, et, en dernier lieu, à préparer la lutéine cristallisée, ont montré que s'il existe une synergie entre les actions de la folliculine du corps jaune, s'ils agissent l'un après l'autre, il existe aussi un certain antagonisme dans leurs actions. L'hormone lutéale inhibe l'ovulation et la folliculine en excès, inhibe la nidation de l'œuf.

En résumé pour que le fonctionnement de l'ovaire

se fasse normalement, il faut une quantité optima de folliculine, de lutéine et d'hormone hypophysaire, agissant dans une succession chronologique déterminée.

Ces théories hormonales nous seront d'un grand secours pour comprendre d'une façon plus claire le mécanisme de l'aménorrhée, en particulier de l'aménorrhée syphilitique.

ÉTUDE CLINIQUE DE L'AMÉNORRÉE EN GÉNÉRAL

Est-il vraiment quelque chose de plus délicat, dans la pratique journalière, que de résoudre le problème de l'aménorrhée chez une femme qui vient demander à l'art et à la science médicale, de remédier à ses troubles fonctionnels. C'est en effet, non seulement une solution thérapeutique qu'il nous faut, mais encore, et auparavant, un diagnostic étiologique précis de l'affection. Nous devons donc procéder à un examen clinique minutieux, poser un interrogatoire serré, et mettre en jeu tout l'arsenal de recherches que nous fournit le laboratoire.

Aussi avons-nous pensé qu'avant d'entreprendre l'étude de l'aménorrhée syphilitique, nous devions avoir une vue d'ensemble de l'aménorrhée en général.

Nous essaierons, afin de donner une claire idée de la question, d'adopter un plan clinique nous rapprochant le plus possible de la réalité.

Dans quelles circonstances serons-nous amenés à faire le diagnostic d'aménorrhée ? Tout d'abord nous prendrons le cas le plus simple et le plus fréquent

d'une femme qui vient consulter pour une absence de règles.

Nous prendrons le cas d'une jeune fille aux environs de la puberté et chez qui les règles tardent à apparaître. La date d'apparition des règles est variable avec les individus. Toutefois il est admis qu'on peut considérer comme aménorrhéique toute fillette qui, à 18 ans, n'est pas encore réglée.

Pour certains auteurs, cependant, les cas d'aménorrhée primitive ne deviendraient sérieux qu'après 20 ans. A notre avis cette date est un peu tardive, et nous pensons qu'il faut agir avant cette époque.

Nous nous demanderons d'abord s'il s'agit d'aménorrhée vraie, et nous appellerons aménorrhée vraie le fait que le sang ne jaillit pas à la surface de la muqueuse utérine. En effet, et surtout s'il s'agit d'une jeune fille, nous devons penser à une anomalie génitale, qui fait que le sang ne s'extériorise pas. On fera un toucher rectal pour s'assurer qu'il n'y a pas d'hématocolpos, c'est-à-dire rétention de sang derrière un hymen non perforé. En même temps on pourra sentir les ovaires et vérifier qu'il n'existe aucune formation embryonnaire (kyste).

Ceci vérifié nous procéderons à un examen général somatique ; et nous nous attarderons, tout d'abord, à l'aspect de la malade. Un signe peut nous frapper d'emblée, c'est sa pâleur qui indiquera que nous avons à faire à l'anémie de la puberté, qu'il est convenu souvent d'appeler chlorose ou lymphatisme.

Ensuite nous observerons sa conformation phy-

sique. La taille est-elle normale ? Il est évident qu'une femme qui nous paraîtrait avoir été retardée dans sa croissance nous conduirait à penser au rachitisme, à interroger sur les antécédents dans ce sens, et à rechercher les anomalies de développement du système osseux (thorax en entonnoir, chapelets costaux, tibia courts et arqués, scoliose, cyphose, bassin rétréci).

D'autre part, les seins sont-ils normalement développés ? N'y a-t-il pas d'agénésie pilaire ?

Comme pour tout malade, on pratiquera un examen pulmonaire, que nous savons très important car l'aménorrhée tuberculeuse peut être aussi fréquente que l'aménorrhée syphilitique.

L'examen du cœur nous fera déceler une lésion cardio-vasculaire possible et nous savons qu'en pareil cas le rétrécissement mitral est une des causes d'aménorrhée.

On fera l'examen de l'appareil digestif, tant au point de vue physique que fonctionnel, fonction intestinale, constipation ou diarrhée et fonction peptique pour laquelle on sait en effet, que les troubles s'y rapportant peuvent engendrer l'aménorrhée (cas d'une aménorrhée à type dyspeptique hyperchlorhydrique observée par DALCHÉ en 1903).

Enfin un examen neurologique complet, réflexes tendineux et oculaires, une enquête sur le psychisme de la malade, sont autant de stades de l'examen qu'il ne faut pas omettre.

Cette enquête sera complétée par un interrogatoire sur les antécédents personnels, collatéraux, hérédi-

taires, et sur le genre de vie menée par la malade. Dans cet ordre d'idée, rentre le cas d'aménorrhée des jeunes pensionnaires qui, du fait d'être enfermées et de mener une vie sédentaire et collective, ne voient pas leurs règles s'établir.

C'est aussi en interrogeant la malade, que nous pourrons, dans certains cas, établir le pronostic. Car il est avéré que si l'on peut déceler l'existence d'un cycle cataménial, en l'absence d'écoulement sanguin, le pronostic de l'aménorrhée sera beaucoup moins sévère ; et l'on pourra s'attendre à ce que le traitement effectué se montre efficace.

Au contraire, s'il n'existe aucun molimen cataménial se substituant aux règles, ou, pour mieux dire, si la fonction ovarienne reste complètement muette, l'avenir sera beaucoup plus sombre, et le traitement, dans bien des cas, n'aura aucune action. Ces équivalents de la menstruation peuvent consister soit en l'existence de congestion mammaire passagère ; soit en exagération, à intervalles réguliers, de pertes blanches ; soit en poussées périodiques de congestion pelvienne, se traduisant par des douleurs au niveau du bas-ventre ; soit en épistaxis qui sont de véritables règles nasales ; ou soit encore en symptômes neurosympathiques : céphalée, lassitude, nausées, changement brusque de caractère.

Ayant étudié l'aménorrhée primitive chez la jeune fille, au moment de la puberté, et chez la femme plus âgée, nous étudierons maintenant l'aménorrhée secondaire. Il s'agit, évidemment, d'une femme qui, bien

réglée jusqu'alors, ne l'est plus depuis quelque temps. La première cause à laquelle on doit penser est celle de la grossesse, et l'on devra bien se garder d'administrer à la légère des emménagogues. L'examen génital nous montrera, dans les cas de grossesse vraie, un utérus augmenté de volume, un col mou, des glandes mammaires hypertrophiées. Par l'interrogatoire on pourra déceler les signes vago-sympathiques de grossesse : vomissements, nausées, tendance au sommeil, hyperchlorhydrie. De cette grossesse réelle on doit distinguer la grossesse nerveuse d'un diagnostic difficile, et demandant une grande perspicacité. Dans ces cas douteux, la réaction de Zondeck a toute sa valeur.

S'il ne s'agit pas de grossesse, c'est au même examen général fait pour la jeune fille que nous devons recourir. Les mêmes causes sont en jeu : cardiopathie, tuberculose, diabète, syphilis.

Enfin, il peut s'agir d'une aménorrhée accidentelle provoquée par une émotion brusque, un bain froid, etc. Chez une femme plus âgée, aux environs de la cinquantaine, nous penserons évidemment à la ménopause, ménopause d'ailleurs qui peut être plus précoce et parvenir aux environs de la trentaine.

Dans tous ces cas l'aménorrhée est le symptôme essentiel et pour ainsi dire le seul qui attire l'attention. Nous étudierons maintenant le cas où une femme ou une jeune fille nous est amenée pour un de ces syndrômes endocriniens dans lequel l'aménorrhée n'est que l'un des éléments du problème.

Il n'est bien entendu pas question de décrire ici complètement les syndrômes pluriglandulaires dans lesquels le syndrôme ovarien n'est qu'une partie minime du tableau clinique. Nous voulons parler des hyperthyroïdismes et hypothyroïdismes, maladie de Basedow et myxœdème. Il est bien évident que, si nous avons à faire à une jeune fille au moment de la puberté qui présente un tableau complet de myxœdème par exemple, l'aménorrhée sera noyée au milieu de signes beaucoup plus importants. Mais nous attirerons plus particulièrement l'attention sur des cas de Basedow frustes, survenant chez une femme de 25 à 30 ans, et pour qui l'aménorrhée pourra être un des premiers troubles de ce syndrôme. Bien souvent, en effet, le diagnostic en est difficile et loin d'être évident. En face d'une malade qui pourra présenter par exemple un léger tremblement des mains et une aménorrhée, on pourra se trouver amené à pratiquer un métabolisme basal. Nous ferons aussi une place importante, dans ce chapitre des syndrômes glandulaires, au syndrome adipo-génital, et nous rappellerons à ce sujet l'observation de M. TROISIER. Il s'agit d'une adiposité familiale suivie jusqu'à la troisième génération, transmissible uniquement par les filles et atteignant des chiffres vraiment considérables puisque les patientes arrivaient à peser 125 à 130 kilogs. Cette obésité était en rapport avec une insuffisance ovarienne incontestable, puisque toutes les patientes l'avaient vu coïncider avec une aménorrhée plus ou moins précocce. Ce qu'il faut retenir de ces divers syn-

drômes glandulaires c'est que l'atteinte d'une seule glande est un fait exceptionnel et que la plupart du temps il s'agit de syndrômes pluriglandulaires.

Pour terminer ce court exposé clinique et de façon à lui donner plus de clarté, nous essaierons de dresser sur les pages suivantes un tableau récapitulatif.

AMÉNORRÉE PRIMITIVE

I. — *Chez la jeune fille* au moment de la puberté.

- a) éliminer ce qui n'est pas l'aménorrhée vraie,
 - 1^o malformations génitales,
 - 2^o imperforation hymen,
 - 3^o hématocolpos.
- b) aménorrhée primitive,
 - 1^o arrêt développement appareil génital,
 - utérus infantile,
 - utérus pubescent.
 - 2^o syndrômes endocriniens,
 - mixœdème,
 - syndrôme adiposo génital,
 - obésité ;
 - 3^o troubles état général,
 - anémie pubertaire,
 - chlorose ;
 - 4^o troubles de développement physique,
 - rachitisme,
 - 5^o troubles cardio-vasculaires,
 - rétrécissement mitral,
 - 6^o troubles nerveux et psychiques,
 - hystérie.

II. — *Chez la femme*, toutes les causes de l'aménorrhée primitive de la jeune fille se retrouvent chez la femme.

AMÉNORRÉE SECONDAIRE

I. — *Chez la jeune fille.*

1^o Maladies générales aiguës ou chroniques.

a) Aiguës : début des glandes pyrexies,
typhoïde, scarlatine.

b) chroniques : tuberculose.

2^o Basedow.

3^o Dyspepsie hyperchlorhydrique.

4^o Aménorrhée accidentelle (émotion).

5^o Aménorrhée des pensionnaires.

II. — *Chez la femme.*

1^o Mêmes maladies générales aiguës ou chroniques que chez la jeune fille.

2^o Basedow.

3^o Aménorrhée accidentelle.

4^o Intoxication : a) endogènes : Brightisme.

b) exogènes : Diabète.

5^o Grossesse.

6^o Suite de couches.

7^o Ménopause pouvant être précoce.

8^o Dyspepsie hyperchlorhydrique.

AMÉNORRÉE SYPHILITIQUE SYPHILIS HÉRÉDITAIRE

Dans ce plan schématique nous avons omis à dessein de mettre au nombre des maladies générales, causes de l'aménorrhée, la syphilis. C'est que précisément l'aménorrhée syphilitique va être l'objet des chapitres qui vont suivre et nous allons essayer d'en traiter, autant au point de vue clinique pathogénique, que thérapeutique. Les dernières considérations sur les syndrômes pluriglandulaires dans lesquels on trouve l'aménorrhée, nous amènent à parler, en premier lieu, de la Σ héréditaire qui semble-t-il, d'après les observations, est la cause de ces syndrôme endocriniens.

Il s'agit là en effet d'une atteinte de ces glandes par la Σ ; c'est ce que nous allons essayer de démontrer par la clinique et par l'anatomie pathologique.

Nous avons déjà rappelé l'observation présentée par M. TROISIER dans laquelle il est question d'une adiposité familiale se transmettant uniquement par les filles et suivie jusqu'à la 3^e génération. Comme nous l'avons dit, l'insuffisance ovarienne est en cause, ainsi que l'insuffisance hypophysaire. Mais s'agit-il

d'une insuffisance syphilitique ? C'est ce que MM. MR-LIAN et PERIN ont essayé de démontrer, et ils l'ont fait en étudiant de près les antécédents des malades. Il se trouve que la benjamine a fait des métrorragies pendant une grossesse ; la cadette a eu trois fausses couches déterminées par des hémorragies abondantes, une troisième grossesse s'est terminée par l'expulsion d'un fœtus macéré. Dans d'autres observations, nous voyons nettement apparaître l'association au syndrome ovarien, qui se révèle par l'aménorrhée, d'autres syndrômes glandulaires, hypophysaire et thyroïdien.

En 1925, FRANCESCHINI et NARDI ont publié l'observation d'une jeune fille de 18 ans, atteinte d'aménorrhée, qui présentait en même temps un aspect infantile. A la suite d'un traitement spécifique, les règles apparurent, les seins se développèrent, la taille, stationnaire depuis des années, s'accrut de trois centimètres, et les signes d'infantilisme disparurent rapidement.

Est-il besoin de rappeler que des cas de Basedow syphilitique ont été signalés. Enfin très souvent c'est à une aménorrhée totale, permanente et qui ne s'explique par aucune lésion apparente des organes génitaux, que nous avons à faire. L'aménorrhée serait, pour ainsi dire, essentielle si l'on n'avait pas eu la curiosité de rechercher la Σ dans les antécédents ainsi que les stigmates, souvent discrets, d'hérédité spécifique. Très souvent les réactions sérologiques sont négatives. Parfois la Σ étant complètement ignorée, c'est à l'occasion d'une manifestation inattendue de

la maladie : ostéo-périostite, furoncle qu'e l'on est amené a trouver la cause d'une aménorrhée dont l'étiologie était inconnue. Nous remarquons d'ailleurs que dans ces cas où la Σ montre son activité passagère, les réactions sérologiques sont partiellement positives.

Est-il besoin de rappeler des exemples journaliers de femmes cliniquement et sérologiquement saines, mariées avec des individus non syphilitiques et présentant une stérilité complète, ou une impossibilité de mener à bien une grossesse. Chez ces malades on trouve dans les antécédents le plus souvent une Σ des parents, et plus fréquemment maternels. La confirmation de l'étiologie nous est amenée par la venue d'une grossesse à la suite d'un traitement anti syphilitique.

AMÉNORRÉE SYPHILITIQUE SYPHILIS SECONDAIRE

C'est peut être cette forme qui nous a été révélée la première et, comme nous l'avons dit au début de l'exposé, nous résumerons ici, en quelques lignes, les lois que FOURNIER a formulées à ce sujet.

1^o Dans les syphilis secondaires bénignes, l'aménorrhée est l'exception.

2^o Dans les syphilis secondaires graves à manifestations multiples, cutanées, viscérales, nerveuses, l'aménorrhée est de règle.

Bien que les cas d'aménorrhée dans la syphilis secondaire soient peut-être une des formes les plus fréquentes, il est cependant difficile d'en faire le diagnostic et tout au moins le diagnostic étiologique, c'est-à-dire d'établir avec certitude la relation qui existe entre la syphilis et l'aménorrhée.

Il faut en effet observer les femmes pendant assez longtemps pour éliminer les autres causes d'aménorrhée. Il faut, en outre, et c'est peut-être indispensable pour le diagnostic, que la cessation des règles ait coïncidé exactement avec les accidents syphili-

tiques, alors que la femme était parfaitement bien réglée auparavant.

C'est dans deux circonstances principales que nous aurons à faire le diagnostic d'aménorrhée secondaire. Il s'agit ou bien d'une malade présentant un tableau clinique complet de syphilis secondaire; nous verrons dans ce cas des syphilides papuleuses, des plaques muqueuses buccales et génitales; la malade présentera une asthénie intense avec anémie; ce n'est que secondairement que l'interrogatoire nous apprendra que depuis quelque temps la malade n'est pas réglée. Ou bien une malade se présentera comme une aménorrhéique secondaire et, comme FOURNIER nous l'a fait constater, il n'est pas rare dans ces cas d'avoir à faire le diagnostic de fausse grossesse syphilitique, d'autant plus que des phénomènes sympathiques et nerveux accompagnent souvent cette forme, asthénie, troubles gastriques, vomissements, céphalée. Ce sera alors l'aménorrhée qui nous fera rechercher les signes de la syphilis secondaire.

Nous nous permettrons de rappeler l'observation de M. MILIAN, 17 octobre 1927, qui illustre très bien l'aménorrhée dans la syphilis secondaire.

Il s'agit d'une malade âgée de 25 ans, qui vient consulter pour des manifestations secondaires: syphilides papuleuses, plaques opalines à la face interne des joues, alopecie, plaques muqueuses anales, le tout accompagné d'une asthénie intense. L'interrogatoire apprend qu'elle aurait eu un chancre suivi

d'une roséole ; depuis 5 mois ses règles ont disparu alors que réglée à 14 ans elle l'avait toujours été avec une régularité mathématique. Il ne s'agit certainement pas d'une grossesse, car on ne relève aucun signe local ou à distance. Le B. W. est positif. Le 26 octobre la malade reçoit 0,30 de 914, 5 jours après 0,45, puis quatre injections à cinq jours d'intervalle, à 0,60, enfin 0,75 à 0,90. Les règles réapparaissent le 11 novembre soit après la cinquième piqûre de novar, alors qu'elles étaient disparues depuis le 14 mai. Le 15 novembre elles étaient très abondantes et se sont terminées le 19 novembre. Voici donc une aménorrhée secondaire qui a guéri absolument par le traitement.

AMÉNORRÉE SYPHILITIQUE AMÉNORRÉE TERTIAIRE

L'aménorrhée tertiaire est beaucoup plus difficile à observer que l'aménorrhée secondaire pour plusieurs raisons. Si, en effet, les malades ont été traitées, soit à leur période primaire, soit à leur période secondaire, les lésions ayant été arrêtées dans leur évolution, la fonction ovarienne n'est pas troublée. Et c'est dans les cas où les périodes primaires et secondaires sont passées inaperçues, ou n'ont pas été traitées, que l'on est appelé à voir les aménorrhées tertiaires qui se révéleront comme des ménopauses précoces.

MEIROWSKY et FRANKSTEIN ont décrit trois cas d'aménorrhée dans la syphilis tertiaire ; deux d'entre eux duraient depuis 6 ans, un depuis 8 ans. Le traitement rétablit rapidement la menstruation dans deux cas ; dans l'autre sous son influence il se produisit une menstruation vicariante par le nez.

PATHOGÉNIE ET ANATOMIE PATHOLOGIQUE

La conception qu'on s'est faite de la pathogénie de l'aménorrhée syphilitique a passé par de nombreux stades.

Etant donné que c'est l'aménorrhée de la syphilis secondaire qui semble avoir été individualisée la première par FOURNIER, il était naturel que ce soit d'après cette forme clinique, que les idées pathogéniques soient conçues les premières.

FOURNIER avait fait remarquer, et avait insisté pleinement sur la corrélation qui existait entre l'intensité des troubles menstruels, et en particulier de l'aménorrhée, et l'altération de l'état général des malades, se traduisant par une anémie intense avec déglobulisation et signes cardio-vasculaires.

Il était en effet naturel d'y penser puisque, nous l'avons vu, les maladies générales aiguës ou chroniques, retentissant sur l'état général et le système sympathique, se sont toujours révélées comme des causes de troubles menstruels.

Mais cette conception était loin d'expliquer tout le mécanisme de l'aménorrhée syphilitique. Et Four-

NIER lui-même, semble avoir senti le point faible de sa théorie puisque, quelques lignes plus loin, il remarque que certaines femmes présentant une syphilis secondaire, ont un état général parfait et ne sont pas des anémiques.

FRANCESCHINI semble alors avoir pressenti l'existence de l'ovarite dans la syphilis secondaire, car il déclare qu'à la période roséolique, les femmes ressentent des douleurs dans la région de l'ovaire. A ces douleurs correspond une tumeur ovarique de volume modique, perceptible et douloureuse à la palpation. Dans les formes très douloureuses l'ovaire est le siège de douleurs spontanées, continues, lancinantes, à prédominance nocturne.

Dans un article de NICOLAS et GATÉ de Lyon, on fait remarquer qu'il est souvent difficile d'attribuer à l'hérédo-syphilis d'une façon certaine un symptôme glandulaire donné. Il nous semble cependant que la physiologie de l'ovaire est actuellement assez au point et assez précise, pour que nous ne doutions pas que le cycle menstruel soit sous la dépendance des sécrétions hormonales, ovariennes, et hypophysaires, et nous croyons pouvoir conclure que l'aménorrhée est due à un trouble fonctionnel et à des lésions pathologiques de ces deux glandes. Peut-être sera-t-il plus difficile, d'affirmer l'étiologie syphilitique des lésions. Certains auteurs ont fait appel à la logique et ils ont mis en avant l'analogie clinique qu'on peut établir entre la syphilis testiculaire et la syphilis ovarienne. En effet il existe des cas d'épididymites secondaires

décrites par Dron. Il existe une syphilis tertiaire du testicule. Enfin des troubles de la sécrétion testiculaire ont été mis en évidence, par Clément SIMON, qui a décrit l'azoospermie chez des hérédosyphilitiques. Evidemment pourquoi ne retrouverait-on pas les mêmes lésions dans l'ovaire ainsi que des troubles fonctionnels analogues.

La clinique, particulièrement en ce qui concerne l'hérédosyphilis, nous fournit, à notre sens, des arguments plus positifs. Dans les observations que nous reproduisons, les femmes qui se présentent à notre examen pour aménorrhée, ont des stigmates dystrophiques indiscutables de syphilis héréditaire : anomalies dentaires, langue scrotale, axyphoïdie ; ou bien alors ce sont les antécédents qui nous mettent sur la voie de l'étiologie syphilitique : angine de poitrine chez le père ; ou encore c'est une lésion due à un spirochète qui semble se réveiller, telle une ostéopériostite du tibia, dont l'aspect ne peut faire douter de sa nature ; enfin, très souvent, nous avons la chance de trouver des séro-réactions positives.

Evidemment l'on pourra nous arguer, bien que cela semble difficile, qu'il ne s'agit là que de coïncidences, et que les preuves que nous essayons de donner, ne démontrent pas d'une façon irréfutable, l'existence d'une ovarite syphilitique. Et c'est là que pour mieux établir notre thèse nous permettrons d'exposer l'observation de MM. GUGEROT et BLUM, qui met en évidence l'ovarite syphilitique secondaire d'une façon pseudo expérimentale.

Il s'agit d'une malade, sténo-dactylo, âgée de 24 ans, qui vient à la consultation du soir de la Clinique de la Faculté à l'hôpital Saint-Louis, le 14 janvier 36. Elle est en pleine syphilis secondaire. Elle a sur le tronc des syphilides folliculaires, acéniformes, disséminées, autour de la bouche des syphilides élégantes cuivrées, aux paumes des mains des syphilides circonscrites multiples, elle n'a pas de lésions muqueuses visibles, le B. W. est fortement positif. Cette syphilis remonterait à trois mois environ. La malade a eu, vers le 15 octobre 35, une angine, accident primitif amygdalien probable, considérée comme une angine diphtérique, mais il ne reste rien sur l'amygdale, ni dans les ganglions sous-maxillaires.

Le traitement est aussitôt commencé.

0,30,

0,45,

0,60,

0,75 ; 4 fois.

A partir de la 4^e piqûre arsénicale, une injection intra-musculaire, hebdomadaire, d'iodo-bismuthate de quinine est pratiquée. Elle reçoit ainsi, du 14 janvier au 15 février, 4 gr. 35 de 914 et 4 piqûres bismuthiques. Le 14 février 1936 les lésions restent en pleine activité. En effet les syphilides palmaires subsistent, la réaction de B. W. reste fortement positive, et surtout apparaît une poussée d'ovarite d'un ovaire greffé dans la grande lèvre droite. Cette tuméfaction ovarienne triple la grande lèvre droite, donnant à la main qui palpe, la même impression que celle d'une

orchite. La tuméfaction ovarienne est grosse, chaude, douloureuse, a 70 millimètres de haut, sur 50 millimètres de large, et environ 30 millimètres d'épaisseur. Elle est uniformément douloureuse, sans périovarite, sans réaction périphérique, sans rougeur nette de la lèvre, sans aucune irradiation qu'une pesanteur dans le bas-ventre. Cet ovaire a été fixé dans la grande lèvre droite il y a 1 an, le 30 janvier 35, lors d'une hystérectomie totale, par le P^r agrégé MOURE, car il était sain. L'ovaire gauche avait été enlevé, car il avait déjà subi une poussée kystique. Grâce à cette greffe, cette femme est restée tout-à-fait normale, n'a jamais eu de troubles fonctionnels, du fait de sa castration chirurgicale.

Antérieurement à son opération elle était normale, bien réglée. Elle a accouché, il y a 4 ans, d'un enfant très bien portant.

La ponction de cette tuméfaction ovarienne prouve une ovarite aiguë kystique,

1^o l'ovaire est rempli de 5 centimètres cubes d'un liquide séro-sanguinolent ;

2^o l'ovaire est considérablement augmenté de volume, car son volume, après ponction, reste presque aussi gros, 50 millimètres sur 30 millimètres ;

3^o l'examen cystologique nous montre des cellules épithéliales sans caractère net ;

4^o l'ultra microscope ne met pas le tréponème en évidence ;

5^o La réaction de B. W. faite dans le liquide du kyste est positive totale. La malade est donc une

« bi-résistance » arsenio et bismutho résistants, étant donné la persistante des lésions cutanées et des réactions sériques, et de la poussée d'ovarite survenue en pleine cure arsenio-bismuthique.

Soumise à un traitement mercuriel, cyanure d'hydrargyre intra-veineux, les lésions cutanées rétro-cèdent, la poussée ovarienne diminue sans récédive depuis le 15 février et, le 3 juin 1936, la réaction de B. W. est tout-à-fait négative.

Nous avons la preuve qu'il existe, au moment de l'envahissement de l'organisme par le tréponème, une inflammation syphilitique aiguë de l'ovaire. Plus difficile est d'en décrire les lésions anatomo-pathologiques. Il est en effet peu fréquent d'avoir à sa disposition, pour les examiner, des pièces macroscopiques. Et nous devons nous en rapporter à ce qui nous a été montré par l'examen des lésions retrouvées dans l'hérédo-syphilis à ses divers stades, soit à l'hérédo-syphilis précoce des nouveaux-nés, qui semble représenter à peu près des lésions correspondant à une syphilis primaire ou secondaire acquise, soit à l'hérédo-syphilis tardive de la seconde génération, qui représenterait le stade tertiaire de la syphilis acquise.

JEANSELME et SCHULMANN sont d'accord pour affirmer que ce sont les vaisseaux qui sont envahis en premier lieu par le tréponème. C'est là que l'on trouve les lésions les plus récentes, le second stade étant un envahissement du tissu conjonctif. Plus particulièrement pour les glandes endocrines, cet envahissement se fait à travers les travées épithéliales. Tout d'abord

il y a simple dissociation des éléments glandulaires, puis interviennent des éléments de néo-formation conjonctive qui président au travail progressif de sclérose. Les cellules nobles sont d'abord respectées, puis elles subissent un processus atrophique et, à un moment plus avancé, se groupent en îlots pour constituer des gommès. Dans cette description, nous retrouverons les trois stades évolutifs de lésions, la vascularité représentant un stade très précoce, inflammatoire, l'infiltration conjonctive un second stade évolutif, et enfin la sclérose, aboutissant de toute inflammation chronique.

Les descriptions anatomo-pathologiques de l'ovaire ne sont, en quelque sorte, que l'application de ces notions générales. Aux périodes primaire et secondaire il y a des lésions prédominantes d'artérite et de péri-artérite se traduisant par une poussée congestive, une dilatation des vésicules et des artéioles entourées de cellules rondes embryonnaires. Plus tard l'évolution se fait vers une infiltration conjonctive qui aboutit au stade tertiaire, à la sclérose, aux gommès, à l'ovaire, scléro-kystique. Il en est de même pour l'hypophyse et nous dirons seulement que, des deux lobes, c'est l'antérieur qui est le plus fréquemment atteint.

Une question importante se pose pour compléter ce chapitre : a-t-on retrouvé du tréponème au niveau de ces deux glandes ? Il semble que ce fut peu fréquent pour l'ovaire ; quant à l'hypophyse, PARIS et SABRIANU ont relevé sa présence 3 fois sur 7 au voisinage des vaisseaux dans l'hérédo-syphilis précoce.

TRAITEMENT

La conduite du traitement découle naturellement des notions physiologiques et pathogéniques que nous venons d'exposer, et nous envisagerons deux thérapeutiques simultanées, celle de la syphilis et celle des fonctions hormonales ovarienne et hypophysaire.

La syphilis. — Il ne semble pas qu'on doive envisager des méthodes différentes de celles qui ont cours actuellement, car en traitant la syphilis en général nous traiterons aussi bien les lésions ovariennes que les autres lésions viscérales.

Le novarsénobenzol sera le médicament électif de l'aménorrhée secondaire, et l'anémie, qui semble avoir autrefois été l'objet d'un traitement spécial par les composés ferriques, sera certainement aussi bien jugulée par l'arsenic du novarsénobenzol. Les médicaments seront alternés comme d'habitude, et on aura recours successivement au bismuth et au cyanure. Pour les lésions plus anciennes et en particulier dans l'hérédos Σ on emploiera les iodures ; l'iodure de potassium, le biodure de Hg à la dose respective de 1 gramme et de 1 centigramme par jour pendant une vingtaine de jours par mois, seront efficaces et on pourra les

alterner avec des injections quotidiennes de cyanure de Hg intraveineux (18 à 20).

Thérapeutique hormonale. — Elle doit être conduite simultanément avec le traitement anti-syphilitique. D'après la physiologie, il nous semble logique d'administrer dans la première partie de la période intermenstruelle la folliculine. Dans la deuxième partie nous ferons une cure, à la fois, de lobe antérieur de l'hypophyse, et de lutéine. Pour toutes ces hormones la voie intra-musculaire est de beaucoup préférable à la voie buccale. La préparation employée pour la folliculine est celle en solution huileuse, titrée à 1000 unités internationales par ampoule de 1 centimètre cube. On fera donc, les premiers quinze jours qui suivent les règles, une ampoule tous les deux jours. Quant à la lutéine, elle doit faire suite à la cure de folliculine à raison de 30 millimètres cubes en six jours consécutifs. Pendant le même temps, on fera des injections sous-cutanées d'hormone hypophysaire en solution aqueuse, quotidiennes, à raison de 20 unités par ampoule. Bien entendu nous insisterons sur ce fait que les deux traitements, syphilitique et hormonal, doivent se faire en même temps, car il faut soigner avant tout la syphilis de l'ovaire, et ce n'est qu'après que l'on doit activer les sécrétions hormonales.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

M^{me} C... s'est mariée en 1914 à l'âge de 25 ans et à son grand désespoir est demeurée stérile. Cette stérilité, qui la désole, ne l'étonne cependant pas, car M^{me} C... présente depuis toujours une *aménorrhée* totale et n'a jamais eu la moindre ébauche de règles. L'*examen des organes génitaux* pratiqué à plusieurs reprises par différents médecins est toujours resté négatif et la cause de l'aménorrhée n'a jamais été précisée. Il est probable que toute notion étiologique aurait toujours fait défaut si en 1923 M^{me} C... n'avait présenté une *ostéo-périostite* du tibia, prise au début pour un abcès et incisée comme telle, mais qui, devant l'échec de l'intervention chirurgicale, incita le médecin traitant à faire pratiquer une réaction de Wassermann. Celle-ci s'étant montrée *positive* (++) un traitement antisypilitique fut institué sous forme de novarsénobenzol et amena en une quinzaine de jours la guérison de la périostite. Depuis la malade a continué son traitement assez irrégulièrement sous forme de séries alternées d'huile grise, de novarsénobenzol et de muthanol. La réaction de Wassermann qui s'était maintenue positive en 1924 (++) et en 1925 (+) est actuellement négative (o).

M^{me} C... est *bien constituée*, plutôt de petite taille (1 m. 62), mais bien proportionnée. Les *seins* sont normalement développés. La *voix*, le *système pileux* sont normaux. Jusqu'en

1923 elle n'avait jamais eu de maladie, sauf parfois de la *céphalée* à type vespéral survenant à intervalles irréguliers depuis l'enfance. Elle ignorait complètement qu'elle pût être syphilitique. Rien dans ses antécédents ne permet de penser à une syphilis acquise. L'examen ne montre ni manifestations cutanéomuqueuses d'aucune sorte ni adénopathie. Le cœur, les poumons, le foie, la rate sont normaux. Les pupilles sont égales et l'accommodation lumineuse est normale. Les réflexes rotuliens, achilléens, radiaux, olécraniens sont normaux. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Rien aux ongles. Le mari est bien portant et ne présente lui-même ni antécédents ni symptômes cliniques de syphilis acquise. D'autre part, on relève chez la malade des stigmates indiscutables de *syphilis héréditaire*. Les dents sont irrégulièrement plantées ; on note des érosions des incisives, l'absence de la canine supérieure droite, l'écartement des incisives médianes supérieures, la soudure des lobules des oreilles, des cicatrices radiées des commissures, une langue scrotale, l'absence d'appendice xyphoïde. Le père est mort à 40 ans d'une affection cardiaque de nature indéterminée.

Depuis que le traitement spécifique a été institué, la *céphalée* a presque entièrement disparu. Par contre, l'aménorrhée n'a subi aucune modification et les règles font toujours défaut.

OBSERVATION II

Mlle S. B..., âgée de 27 ans, mécanicienne, se présente le 7 janvier 1928 au Dispensaire de Gennevilliers (LNFCLPV) pour une *furunculose* rebelle, datant de plusieurs mois. Une dizaine de furoncles sont disséminés sur le cou, le thorax, l'abdomen, la plupart en voie de résolution, deux d'apparition récente en pleine activité. On est frappé à première

vue par la *claudication* marquée de la malade. Cette claudication est due au raccourcissement du membre inférieur droit, plus court que le gauche de 10 centimètres, et qui de plus est atrophié dans son ensemble. Raccourcissement et atrophie sont le reliquat d'une paralysie infantile survenue à l'âge de 3 ans et la malade ne peut marcher qu'à l'aide d'un appareil. Elle ne se plaint d'ailleurs que de ses furoncles et ne présente en particulier ni antécédents ni signes cliniques de syphilis acquise. Cependant une *réaction de Wassermann* faite systématiquement, se révèle *partiellement positive* (+). L'examen des différents organes ne révèle rien d'anormal. Le cœur, les pupilles, les réflexes sont normaux, exception faite des réflexes rotulien et achilléen du côté droit qui sont abolis du fait de la paralysie infantile. Les ongles sont normaux. Quelques ganglions du cou et des aines, légèrement douloureux, ne dépassant pas le volume de haricots, s'expliquent par la présence des furoncles.

On ne relève dans les antécédents aucune maladie autre que la paralysie infantile. Mais la malade est atteinte d'*aménorrhée* totale, dont elle se soucie peu et qu'elle ne signale que par hasard au cours de l'interrogatoire. A aucun moment de sa vie elle n'a été réglée. Cela ne l'a pas empêchée de se développer normalement, et sauf l'infirmité du membre inférieur droit, la malade est bien constituée. Sa taille est de 1 m. 66, ses seins sont bien développés ; sa voix, son système pileux sont normaux. Il n'existe pas d'adiposité. L'examen révèle des stigmates discrets de syphilis héréditaire : dents mal plantées, soudure des lobules, axyphoïdie. Le père est mort à 47 ans d'angine de poitrine ; la mère, âgée de 48 ans, est sujette à des céphalées tenaces accompagnées de rhumatismes. Un frère et une sœur, nés avant la malade, sont morts en bas-âge de méningite ; un frère plus jeune, âgé de 16 ans, est bien portant.

L'aménorrhée ne s'explique par aucune lésion des organes génitaux et le docteur DUBOIS-ROQUEBERT qui a bien voulu

examiner la malade résume ainsi qu'il suit le résultat de son examen : « Le toucher vaginal montre un col de forme et de consistance normales, regardant en bas et en avant. Le fond du corps utérin est perçu à deux travers de doigt au-dessus de la symphyse pubienne. Les culs-de-sac sont parfaitement libres et l'on n'y sent rien d'anormal. En résumé, aucune lésion génitale expliquant l'aménorrhée ».

La malade a été mise depuis le 14 janvier au traitement spécifique. Elle a reçu jusqu'à ce jour neuf injections d'huile grise, à 0 gr. 07 par semaine. Fait qui mérite d'être signalé, elle n'a pas fait de nouveaux furoncles depuis le début de son traitement, alors que de nouveaux furoncles se reproduisaient constamment depuis des mois. L'aménorrhée est jusqu'à présent demeurée stationnaire malgré le traitement qui sera d'ailleurs continué ultérieurement.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance de M. le Dr Georges LÉVY.)

Mlle Denise F..., 26 ans, vient consulter le 23 octobre 36 pour une aménorrhée totale. L'interrogatoire nous apprend que son père est mort de paralysie générale, et qu'elle a un frère plus âgé qu'elle, bien portant et ne présentant pas de signes d'hérédosyphilis. Elle-même est née à terme. Mais on relève chez la malade des stigmates indiscutables de syphilis héréditaire. Les dents sont irrégulièrement plantées, il persiste de chaque côté les canines de 1^{re} dentition, la voûte palatine est extrêmement ogivale ; en outre l'interrogatoire nous permet de déceler une déficience intellectuelle légère et une instabilité nerveuse. Au point de vue neurologique on note une exagération très marquée des réflexes. La réaction de Wassermann est négative. Bien que traitée depuis l'âge de 16 ans la femme n'a jamais été réglée. Les cures successives au début ont consisté en séries d'injec-

tions de novarsénobenzol et de bismuth. Depuis 4 ans, on lui fait régulièrement une série de bivatol et une série d'acétylarsan par an. Il faut noter qu'elle présente un molimen cataménial consistant en une certaine nervosité qui s'accroît à intervalles réguliers pendant quelques jours. D'autre part, au point de vue physique, la malade est bien constituée, la voix et le système pileux sont normaux.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le Dr M. LARDAT).

M^{me} M. P..., réglée depuis l'âge de quinze ans, a eu deux grossesses à l'âge de 16 et 18 ans. Elle vient consulter le 7 février 1936, pour une aménorrhée totale datant de neuf mois. Divers traitements lui ont été déjà administrés, les uns s'adressant à l'état général (cacodylate-hectine-pancrinol) ; les autres à la fonction ovarienne (plusieurs séries d'injections de folliculine). L'examen génital nous permet d'apprécier le volume de l'utérus qui est plutôt petit.

On ne constate aucune lésion annexielle à l'examen clinique, pas plus que le moindre signe d'infection génitale. En interrogeant la malade on apprend qu'elle a présenté quatre ans auparavant des petits syndromes d'épilepsie nocturne, avec secousses cloniques et s'accompagnant d'émission involontaire d'urine. Un B.-W. fait à ce moment-là s'est révélé négatif et la malade n'a reçu aucun traitement spécifique.

Nous prescrivons le traitement suivant :

{ Biodure de mg : 20 centigrammes,
 Iodure de K : 20 grammes,
 H²O distillée : 50 centimètres cubes,
 Sirop d'écorce d'orange amère : q. s. pour 300 cc.

1 cuillerée à soupe par jour ; 20 jours par mois.

(par cuillerée à soupe : 1 centigramme de biodure de mg/
1 gramme d'iodure de K.

La malade revient consulter au bout d'un mois. Particulièrement indocile elle n'a suivi aucun traitement. Elle revient à nouveau le 10 avril 1936. Elle n'a pas encore revu ses règles. C'est alors qu'elle se décide à suivre son traitement, mai, juin, juillet.

Dès le mois de juin les règles réapparaissent régulièrement, d'abondance moyenne, non douloureuses, d'une durée de deux à trois jours.

Pendant toute la durée du traitement les règles sont normales et régulières.

En décembre la malade n'est pas réglée. Elle reprend son traitement et les règles réapparaissent.

Fin décembre 1936 surviennent des douleurs auriculaires et occipitales. Nous pratiquons un examen général de la malade et nous ne trouvons aucun signe cérébelleux ni digestif capable d'expliquer ces douleurs. C'est alors que nous faisons faire une radiographie des os du crâne qui nous montre une petite gomme de la table externe du frontal. Nous faisons faire 20 injections intra-veineuses de cyanure de hg. et nous voyons la lésion régresser. En même temps les règles reprennent définitivement leur cycle normal et régulier.

CONCLUSIONS

L'aménorrhée syphilitique existe. Son diagnostic n'est pas toujours facile à poser. Il nécessite un examen clinique complet de toute malade se présentant pour aménorrhée.

Les nouvelles théories modernes physiologiques nous ont montré que le cycle menstruel est entièrement sous la dépendance de l'ovaire. L'aménorrhée syphilitique est essentiellement d'origine ovarienne. Par conséquent c'est l'ovaire qu'il faudra traiter, tant au point de vue anatomique qu'au point de vue fonctionnel.

Les lésions anatomiques, nous les avons décrites, sont : soit des lésions de sclérose dans la syphilis ancienne et dans la syphilis héréditaire, soit des lésions à caractère subaigu dans la syphilis acquise.

Les troubles fonctionnels, troubles à la fois de la sécrétion folliculinique et de la sécrétion lutéinique, semblent dépendre des lésions anatomiques de l'ovaire

lui-même. Mais ils dépendent aussi, sans conteste, des troubles circulatoires de la sphère génitale et des troubles nerveux qui régularisent ces sécrétions.

D'autre part, d'après les théories hormonales récentes, il est bien établi que l'hypophyse tient sous sa dépendance les sécrétions de folliculine et de lutéine, et ceci, comme nous l'avons vu, est une notion qui ne sera pas à négliger pour la thérapeutique.

Le traitement agit d'autant plus que les lésions sont moins anciennes, et qu'elles sont encore en période d'activité, d'où il résulte que l'aménorrhée, dans l'hérédo-syphilis, sera très difficile à traiter.

Quant à la syphilis acquise, le traitement agira très bien dans la syphilis secondaire, et sera d'autant moins actif qu'on approchera de la phase secondotertiaire et tertiaire.

De ces notions nous déduirons, comme conclusions thérapeutiques, qu'il faut, dans l'aménorrhée syphilitique, traiter deux facteurs : le facteur syphilitique et le facteur ovarien. D'où, deux sortes de traitements à envisager : un traitement spécifique et un traitement endocrinien. Le traitement spécifique variera évidemment suivant le stade évolutif de la syphilis, les iodures seront employés pour les lésions scléreuses et sclérogommeuses ; le novarsénabenzol et le bismuth seront réservés à la syphilis en activité, primaire et secondaire, enfin le cyanure sera dévolu aux lésions subaiguës.

Le traitement endocrinien mettra à profit les découvertes hormonales, tant hypophysaires qu'ovariennes,

Comme nous l'avons dit, l'administration de folliculine, de lutéine et d'extrait hypophysaire se fera suivant les données expérimentales, et en tenant compte de leur action à la fois synergique et antagoniste.

Vu :

Le Doyen,

G. ROUSSY.

Vu :

Le Président de la Thèse,

GOUGEROT.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- BARTHÉLÉMY. — Thèse 1919 : *Hérédo syphilis des glandes endocrines.*
- CHUIOT F. H. — *Contribution à l'étude de l'aménorrhée syphilitique*, Thèse Paris, 1934.
- COURRIER. — 3^e Congrès français de gynécologie. Alger, avril 35.
- COTTE (G.). — *Les troubles fonctionnels de l'appareil génital de la femme.*
- DALCHÉ. — *Les aménorrhées et leur traitement*, Gynécologie, 1903.
- FOURNIER. — *Leçons cliniques sur la syphilis, étudiées plus particulièrement chez la femme*, 2^e éd. Paris, 1881.
- GOUGEROT et BLUM. — *Annales des maladies vénériennes*, août 36.
- JEANSELME. — *Traité de syphiligraphie.*
- LAFONT. — Thèse Paris 1909 : *sur la syphilis tertiaire acquise ou héréditaire de l'utérus et de ses annexes.*
- LEFÈVRE M. — Thèse Paris 1934 : *contribution à l'étude des troubles menstruels d'origine syphilitique.*
- LE LORIER. — *Presse médicale*, 1904 : sur l'aménorrhée primitive.
- LOBEL. — Thèse Paris 36 : *syndrome hyperfolliculinique.*
- MACREZ P. — *Evolution thérapeutique médico-chirurgicale*, juin 1926 : traitement de l'aménorrhée des jeunes filles et des jeunes femmes.
- MILIAN et PÉRIN. — *L'aménorrhée syphilitique, à propos de la communication de M. Jean TROISIER bulletin et mémoire de la société médicale des hôpitaux de Paris.*

MILIAN. — Aménorrhée, asthénie, amaigrissement, diarrhée dans la syphilis secondaire, *revue française de dermatologie et de vénéréologie*.

NICOLAS et GATÉ. — *Journal médical de Lyon*, 1926. Troubles endocriniens d'origine hérédosyphilitique.

RIVOIRE. — *Presse médicale*, 1^{er} janvier 36. La lutéine.

SCHULMANN. — Syphilis des glandes endocrines. *Paris médical*, 20 mai 1920.

SIMON Cl. — *Bulletin société-dermatologie*, mai 21, azoospermie hérédosyphilitique.

WAGON L. — Thèse 1911-12, de l'aménorrhée dans la syphilis secondaire.

